/2

Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung,

in Verbindung mit Herrn stud. med. A. Neisser

angestellt von

R. Heidenhain.

(Hierzu Taf. I.)

Am Schlusse einer Abhandlung von vorwiegend morphologischem Inhalte[1]), in welcher ich das bis dahin nur unvollkommen gekannte Epithel der Harncanälchen genauer beschrieb, theilte ich einige Beobachtungen mit, welche sich mit der bekannten, von Ludwig auf Grund bahnbrechender experimenteller Untersuchungen aufgestellten und seitdem in die Wissenschaft unter der Bezeichnung der »Druckhypothese« oder »Filtrationshypothese« eingebürgerten Anschauung von dem Vorgange der Harnabsonderung nicht wohl vereinigen liessen.

Wenn man nämlich nach dem Verfahren von Chronszewski[2]) in das Blut eines lebenden Thieres eine Lösung von reinem[3]) indigschwefelsaurem Natron injicirt und nach einiger Zeit, sobald die Secretion blauen Harns in Gang gekommen ist, die Blutgefässe der Niere mit einer Flüssigkeit, welche jenen Farbstoff fixirt, durchspült, findet man bei richtigen Versuchsbedingungen denselben in dem gesammten Systeme der Harncanälchen vor, dagegen die Malpighi'schen Kapseln davon vollkommen frei. Die die Kapseln ausfüllenden Gefässknäuel sind gar nicht gebläut oder doch höchstens in seltenen Fällen nach Einführung sehr grosser Pigmentmengen in den Kreislauf von einem kaum merklichen blauen Tone angehaucht, der an den Capillarwandungen haftet. In dem Kapselraume selbst findet sich nie blauer Farbstoff vor, selbst wenn die gewundenen Canälchen dicht damit erfüllt sind.

1) Max Schultze's Archiv Bd. X, S. 1.

2) Virchow's Archiv Bd. 31, S. 187 und Bd. 35, S. 158.

3) Vgl. meine obige Abhandlung S. 32.

Die damals ausführlicher mitgetheilten Beobachtungen nöthigten mich zu dem Schlusse, dass an der Absonderung des indigschwefelsauren Salzes nur die gewundenen Canälchen und wahrscheinlich die breiten Theile der Henle'schen Schleife betheiligt seien, die ein Epithel tragen, welches dem jener ersteren Canal-Abtheilungen ganz ähnlich ist, — während in den Malpighi'schen Kapseln das Harnwasser filtrirt, die graden Canälchen mit hellem Epithel aber nur die Rolle ableitender Wege spielen — eine Anschauung, die bekanntlich bereits vor langer Zeit von Bowmann als wahrscheinlich hingestellt wurde und der von Wittich durch Beobachtungen an der Vogelniere eine thatsächliche Stütze gab.

In den folgenden Zeilen sollen nun meine bisherigen Mittheilungen durch neue Versuche erweitert und vervollständigt werden. Ich setze bei dem Leser die Bekanntschaft mit dem oben citirten früheren Aufsatze voraus und wiederhole an dieser Stelle die dortigen Befunde nicht ausführlicher, obschon es sich im Laufe der Darstellung nicht ganz vermeiden lassen wird, auf gewisse der damaligen Ergebnisse zurückzukommen[1]).

---

1) Bezüglich der Technik der Versuche sei hier bemerkt, dass ich neuerdings zur Fixirung des indigschwefelsauren Natrons die Niere nicht mehr mit Chlorkaliumlösung, sondern mit absolutem Alkohol durchspüle. Diese Abänderung des früheren Verfahrens hat grosse Vorzüge. Bei Anwendung der Chlorkaliumlösung und nachheriger Erhärtung des Organs in Alkohol werden die mikroskopischen Bilder oft wenig elegant, weil in dem Gewebe das Salz vielfach in Krystallen anschiesst. Die Durchspülung mit absolutem Alkokol verhindert unter der Bedingung des völligen Gelingens die postmortale Diffusion des Farbstoffes mit Sicherheit und conservirt die Elemente des Stäbchenepithels in vorzüglicher Weise. Das mit Alkohol imbibirte Organ wird sofort in Scheiben von 2—3 Mm. Dicke zerlegt, um diese ebenfalls in Alkohol der Erhärtung zu überlassen. Die Kapsel der Niere muss vorher entfernt werden, damit der Alkohol die oberflächlichen Schichten der Rinde ungehindert und schnell zu entwässern im Stande ist. Uebrigens empfehle ich dringend zur Controle die Untersuchung des ganz frischen Organes ohne vorgängige Alkoholbehandlung. Man untersuche möglichst dünne Schnitte ohne allen Zusatz oder allenfalls in Glycerin, das mit Chlorkalium gesättigt ist, um sich zu überzeugen, dass der Alkohol keins der wesentlichen Verhältnisse der Niere und des in ihr enthaltenen Pigmentes ändert, sondern nur die natürlichen Verhältnisse erhält. Die Malpighi'schen Kapseln, deren Gefässe noch bluterfüllt sind, erweisen sich auch bei dieser Untersuchung als völlig pigmentfrei.

Den mitzutheilenden Beobachtungen liegt der folgende Gedankengang zu Grunde. Die Hypothese Ludwig's, nach welcher bereits in den Malpighi'schen Kapseln mit dem Wasser des Harnes die gesammten in diesem Secrete enthaltenen Bestandtheile abgeschieden werden sollen, schliesst die Folgerung ein, dass, sobald die Wasserfiltration in der Niere unterdrückt wird, auch die Absonderung der festen Substanzen, welche in dem Harne vorkommen, aufhören muss.

Die Anschauung Bowmann's lässt die Möglichkeit offen, dass bei aufgehobener Wasserausscheidung in den Kapseln die secernirenden Elemente der Harncanälchen, welche nach jenem Forscher die specifischen Harnbestandtheile aus dem Blute abscheiden sollen, in ihrer secretorischen Thätigkeit fortfahren.

Die Wasserausscheidung in den Malpighi'schen Kapseln hängt nach den bekannten schlagenden Untersuchungen Ludwig's und seiner Schüler ab von der Differenz des Druckes, unter welchem einerseits das Blut in den Capillaren des Gefässknäuels (D), andrerseits der flüssige Inhalt in den Harncanälchen (d) steht. Sinkt diese Druckdifferenz (D-d) unter eine gewisse Grösse, so wird die Wasserabsonderung unmöglich.

Der Werth des Druckunterschiedes (D-d) kann verkleinert werden durch Herabsetzung des Blutdruckes (D) (Rückenmarksdurchschneidung, Blutentziehung), oder durch Steigerung des Gegendruckes (d) in den Harncanälchen (Unterbindung des Harnleiters, Harnstauung).

Wenn sich nachweisen liesse, dass bei auf die eine oder die andere Weise herbeigeführter Unterdrückung der Wasserfiltration die Epithelien gewisser Abtheilungen der Harncanälchen ihre secretorische Thätigkeit fortsetzten, so wäre damit ein zweifellos sicherer Boden gewonnen, um zwischen den Hypothesen Bowmann's und Ludwig's zu entscheiden.

Die in den ersten Paragraphen folgenden Versuche bringen, wenn ich mich nicht täusche, diese Entscheidung. Die Beobachtungen der späteren Abschnitte dienen zur Ausführung und Ergänzung.

§. 1. Die Nierenthätigkeit nach Durchschneidung des Rückenmarkes.

Einem Kaninchen durchschneide ich das Rückenmark zwischen Atlas und Hinterhauptsbein. Nach 20 Minuten, während deren natürlich die Athmung künstlich unterhalten worden ist, drücke ich die etwa gefüllte Harnblase

vollständig aus und injicire dann langsam (in 4 Min.) 5 Ccm. einer kalt gesättigten Lösung von indigschwefelsaurem Natron in einen Jugularvenenast. Nach einer Stunde wird das Thier getödtet und die Niere auf die in der obigen Anmerkung angegebene Weise untersucht.

Durchschneidet man das Organ nach der Durchspritzung von Alkohol in einer Ebene, welche durch die grösste Convexität desselben und die Spitze der Papille gelegt ist (Längsschnitt), so erscheint die Rinde tief dunkelblau, aber auch die Pyramide zunächst in der Regel nicht ganz farblos. Die diffuse Bläuung der letzteren schwindet aber nach kurzer Zeit, wenn man die Niere in Scheiben zerlegt und letztere in absolutem Alkohol aufbewahrt. Die Schnitte geben dann das Bild Fig. 3: die blaue Farbe schneidet mit der Grenze der Rindensubstanz scharf ab.

Näheren Aufschluss über dieses merkwürdige Verhalten giebt die mikroskopische Untersuchung.

Die übergrosse Mehrzahl der Rindencanälchen, sowohl die tubuli contorti als nicht wenige Canälchen der Markstrahlen, enthalten in dem Lumen den Farbstoff körnig, einige enthalten ihn krystallinisch ausgeschieden, während das Epithel vollkommen farblos erscheint (Fig. 7 zeigt dieses Verhalten der Canälchen). Die Malpighi'schen Kapseln sind sammt und sonders absolut farbstofffrei. In den Markstrahlen liegen die blauen Krystalle ganz vorwiegend in den breiten aufsteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleife, doch kommen sie auch streckenweise in Sammelröhren vor.

Die Grenzschicht und die Pyramide verhalten sich nicht in allen Fällen gleich.

Wenn auf dem frischen Schnitte die Pyramide einen bläulichen Ton zeigt, der später in Alkohol schwindet, so beruht dieser nur auf der Lösung einer Spur des blauen Farbstoffes in der Nieren-Lymphe, die in allen Organen zart blau angehaucht ist. Bei der Entwässerung der Schnitte in Alkohol wird sie durch diesen ausgezogen. Die Sammel- und Ausflussröhren der Pyramide und Papille sind stets vollkommen farbstofffrei. Die in die Pyramide hinabreichenden Henle'schen Schleifen sind es in manchen Fällen ebenfalls, während in andern eine gewisse Zahl derselben blauen körnigen oder krystallinischen Inhalt führt. Doch ist die Menge dieser letzteren immer so gering, dass das blosse Auge in der Pyramide kein Blau entdeckt, sondern erst das Mikroskop zu Hülfe genommen werden muss, um die Anwesenheit desselben festzustellen.

Bei der physiologischen Deutung des obigen Versuchs ist vor Allem festzuhalten, dass die Niere kein Wasser abgesondert

hat. Die einige Zeit nach der Rückenmarksdurchschneidung entleerte Blase ist, wie die Inspection derselben ergiebt, im Laufe einer vollen Stunde vollständig harnfrei geblieben. Die etwa secernirte Wassermenge kann also im besten Falle nur sehr gering gewesen sein, so gering, dass sie nicht einmal gereicht hat, bis in die Canälchen der Pyramide vorzudringen. Denn wäre während der Versuchsdauer durch die Knäuel der Malpighi'schen Kapseln auch nur eine so kleine Quantität Flüssigkeit filtrirt, wie sie zur Erfüllung des aus den Kapseln entspringenden Canalsystems bis zur Papille erforderlich ist, so hätte der massenhaft in den gewundenen Röhrchen vorhandene Farbstoff in die graden Canäle heruntergespült werden müssen, was nach Ausweis des Mikroskops nicht der Fall ist.

Es ist ferner festzuhalten, dass eine Secretion des Indigblaus in dem prägnantesten Sinne des Wortes stattgefunden hat. Denn in dem Blute in verhältnissmässig geringer Menge zugegen, findet sich dasselbe in dem Lumen der Rindencanälchen in solcher Masse vor, dass die Niere schon äusserlich tief schwarzblau erscheint, während die übrigen Organe höchstens schwach hellblau aussehen. Es hat also eine Aufspeicherung aus dem das Organ durchströmenden Blute und eine Ueberführung in die Drüsencanäle stattgefunden. Was Secretion heisst, lässt sich nicht augenfälliger demonstriren, als durch das mikroskopische Bild einer derartigen Niere (vgl. Fig. 9. Vergr. 15mal). Ueber die Theile der Harncanälchen, welche an dieser Absonderung mitgewirkt haben, kann ein Zweifel kaum obwalten.

Nicht die Malpighi'schen Kapseln. Denn in ihnen findet sich nicht die geringste Spur blauen Farbstoffes vor, obschon die unmittelbar daranstossenden gewundenen Canäle auf das Dichteste davon erfüllt sind. Vom Standpunkte der Druckhypothese Ludwig's aus, nach welcher ja alle in den Harn überhaupt übergehenden Substanzen bereits in den Kapseln zur Ausscheidung kommen sollen, ist jener Befund nicht erklärbar. Die Filtration hat ja in Folge der durch die Rückenmarkdurchschneidung herbeigeführten Herabsetzung des Blutdruckes aufgehört. Man könnte von dem Boden jener Anschauung aus zur Rettung derselben höchstens behaupten wollen, dass eine minimale Wassermenge filtrirt sei, gerade nur ausreichend zur Füllung der Rindencanälchen, welche das Pigment gelöst enthalten habe. Allein diese Lösung müsste mit Farbstoff vollständig gesättigt gewesen sein, um die grossen in der Rinde

enthaltenen Mengen mitzuführen. Unter solchen Umständen würden aber die Wandung der Kapsel und des Gefässknäuels einer starken Bläuung nicht entgangen sein, während sie doch absolut farblos sind und in dem Kapselraume nicht eine Spur ausgeschiedenen Pigmentes zu entdecken ist. Die Farblosigkeit der Kapseln bei der Annahme einer Filtration von Farbstofflösung durch dieselbe könnte höchstens verständlich werden, wenn die Lösung eine äusserst verdünnte wäre. Dann aber hätte zur Lieferung der grossen in den Rindencanälchen vorhandenen Pigmentmengen ein bedeutendes Flüssigkeitsvolumen filtriren müssen, was ja, der Mangel des Pigmentes in den graden Canälchen der Pyramide lässt in dieser Beziehung nicht den mindesten Zweifel, unter den Bedingungen des Versuches erweislich nicht der Fall gewesen ist. Es bleibt also, so weit ich sehe, kein Ausweg: Die Gefässknäuel haben an den in den Rindencanälchen aufgehäuften Pigmentmengen keinen Antheil.

Ebenso wenig sind die graden Canälchen secretionsfähig. Das farblose Verhalten in der Grenzschicht und Pyramide ist in dieser Beziehung entscheidend. Wenn man die obersten Stücke der Sammelröhren in den Markstrahlen nicht selten pigmenthaltig findet, so ist das Blau in diese wohl ohne Zweifel von den Secretionsstätten aus vorgedrungen.

Die Orte der Secretion sind, die geschilderten Verhältnisse legen diesen Satz ohne Weiteres dar, in den gewundenen Canälchen und in den breiten Theilen der Schleifen zu suchen. Bezüglich der ersteren braucht es ausführlicherer Erörterung nicht. Dass aber auch die mit Stäbchenepithelien versehenen breiten Schleifenschenkel herangezogen werden müssen, lehrt die Erfahrung, dass die Abtheilung derselben, welche in der Rinde mit den Markstrahlen verläuft, fast immer, diejenige, welche in der Pyramide und Grenzschicht liegt, häufig in ihrem Lumen Pigment führt. An ein blosses Eindringen von den gewundenen Canälchen her kann ich deshalb nicht glauben, weil der schmale Schleifenschenkel oft pigmentleer ist. Als Verbindungsstück zwischen dem gewundenen und dem breiten aufsteigenden Canälchen müsste er bei Anwesenheit von Pigment in dem letzteren ebenfalls stets gebläut sein, wenn es sich bloss um mechanisches Ueberführen aus dem ersteren handelte. Dass in manchen Fällen nur die in der Rinde, nicht aber die in der Pyramide verlaufende Abtheilung der breiten Schleifentheile Pigment im Lumen enthält, weist darauf hin, dass die einzelnen Strecken

desselben Röhrchens in ihrer Thätigkeit unabhängig von einander sind. Die Bevorzugung des Rindentheiles vor dem Pyramidentheile rührt ohne Zweifel von der reichlicheren Entwicklung des Capillarnetzes in der Rinde her. Ich werde später noch eine andere Thatsache dafür anführen, dass der Rindentheil ergiebigere Zufuhr von Secretionsmaterial erhält, als der Pyramidentheil.

Nachdem die Orte der Secretion festgestellt sind, habe ich nunmehr die Aufmerksamkeit auf die secernirenden Elemente zu lenken. In meiner früheren Abhandlung gab ich an, dass man in den gewundenen Canälchen nach Injection des indigschwefelsauren Natrons in das Blut stets die Epithelschicht in ihrer ganzen Dicke gefärbt finde, am tiefsten die Kerne. Für die Bedingungen des jetzigen Versuches (Durchschneidung des Rückenmarkes, Injection von nur 5 Ccm. der Pigmentlösung, einstündiges Abwarten nach beendeter Injection) gilt dies nicht mehr. In manchen derartigen Versuchen war das Epithel durchweg absolut farblos, das Indigblau ganz ausschliesslich in dem Lumen aufgespeichert. In andern Fällen bemerkte ich hier und da, aber nur ganz vereinzelt, Färbung des Epithels selbst. Die Bedeutung dieses verschiedenen Verhaltens ergiebt sich aus den folgenden Versuchsabänderungen.

Erste Abänderung. Bei übrigens ganz gleichen Bedingungen (Rückenmarksdurchschneidung, Injection von nur 5 Ccm. Lösung) wird das Thier, statt erst nach einer Stunde, bereits nach 10 Minuten getödtet. Resultat: Pyramide und Grenzschicht von Indigblau vollständig frei. In der Rinde verhält sich eine Anzahl gewundener Canälchen wie bei dem Grundversuche, d. h. das Indigblau liegt körnig oder krystallinisch ausgeschieden im Lumen, wenn schon die Erfüllung weniger dicht ist wie in dem ersten Falle. In einer weit grösseren Zahl von Canälchen ist die ganze Dicke des Stäbchenepithels gebläut, jedoch ohne tiefere Färbung der Kerne (Fig. 8 i). Dabei kann das Lumen frei sein oder doch seltener, Pigment in fester Form enthalten.

Zweite Abänderung. Es wird in der gleichen Zeit wie früher (4 Minuten) eine grössere Menge der Lösung (20—25 Ccm.) eingespritzt, das Thier 10 Minuten nach beendeter Injection getödtet. Das Ergebniss unterscheidet sich von dem früheren dadurch, dass eine nicht geringe Zahl von Canälchen nicht bloss in dem Lumen Pigment enthält, sondern auch das Epithel gefärbt ist und in diesem letzteren die Kerne gesättigt blau erscheinen (Fig. 8b). Die Pyramide ist völlig farblos.

Dritte Abänderung. Unter denselben Versuchsbedingungen wird das Thier erst eine Stunde nach der Injection getödtet. Während bei der

vorigen Versuchsweise die Kernfärbung nur an einer gewissen Zahl von Canälchen auftrat, macht sie sich hier bei fast allen geltend (Fig. 8b). Das sonstige Verhalten ist wie bei dem vorigen Versuche.

Nach der Gesammtheit der mitgetheilten Beobachtungen hängt die Art und Weise, in welcher das indigschwefelsaure Natron bei einem Thiere mit durchschnittenem Marke in den Rindencanälchen auftritt, ab 1. von der Menge des injicirten Farbstoffes, 2. von der Dauer der Secretion.

Nach Einspritzung kleiner Mengen (5 Ccm. der Lösung) und kurzer Absonderungszeit (10 Min.) zeigen die Rindencanälchen ganz vorwiegend nur Färbung des Epithels ohne gesättigtere Tinction der Kerne und ohne Lumenausscheidung; bei längerer Secretionszeit (1 Stunde) tritt das Pigment fast ausschliesslich in der Lichtung der Canälchen auf.

Daraus darf man wohl schliessen, dass der Secretionsvorgang in zwei aufeinander folgenden Acten stattfindet: zunächst nehmen die Epithelelemente den Farbstoff auf (Vers. von 10 Min. Dauer), sodann geben sie ihn wieder ab (Vers. von einstündiger Dauer).

Es liegt die Frage nahe, weshalb die Aufnahme nicht fortwähre, d. h. weshalb nach einer Stunde die Epithelelemente farblos erscheinen. Der Grund ist leicht ersichtlich. Der Farbstoff ist ja in nur geringer Menge in den Kreislauf eingeführt. Mit fortschreitender Absonderung erschöpft sich der Vorrath des Blutes um so mehr, als sich an der Ausscheidung noch andere Organe, namentlich die Leber, betheiligen, so dass nach einiger Zeit die Secretion, so weit sie sich in dem mikroskopischen Bilde ausdrückt, sistirt wird.

Injicirt man grosse Mengen Farbstoff (20—24 Ccm.), so tritt als eine in dem mikroskopischen Bilde in hohem Grade auffallende Erscheinung die tiefe Kernfärbung in den Epithelelementen auf. Für den Secretionsvorgang selbst ist sie wohl ohne Bedeutung, da er ja auch ohne dieselbe von Statten geht; sie bezeichnet vielmehr nur eine Ueberladung der secernirenden Elemente mit dem Farbstoffe, einen Ueberschuss der Aufnahme über die Abgabe, — eine Auffassung, die in später mitzutheilenden weiteren Erfahrungen eine Unterstützung findet.

In selteneren Fällen findet man die Kerne tingirt, ohne dass die Stäbchen Farbstoff enthalten (Fig. 8a), ein Verhalten, das wahrscheinlich seinen Grund darin findet, dass die Kerne, einmal mit Farbstoff beladen, denselben stärker zurückhalten, als die Masse

der Stäbchen. Wenn man gebläute tubuli contorti mit vorwiegender Kernfärbung durch Wasser entbläut, geben die Kerne den Farbstoff viel langsamer her, als ihre Umgebung.

Wenn die breiten Theile der Henle'schen Schleife in ihrer ganzen Ausdehnung gefärbt sind, findet sich das Pigment in der der Pyramide angehörigen Strecke derselben nur im Lumen, in dem Rindentheile dagegen oft auch in den Epithelelementen selbst vor. Diese Thatsache weist von Neuem auf die bereits oben gemachte Bemerkung hin, dass die Rinde in Folge des reichlicher entwickelten und in engeren Maschen geordneten Capillarnetzes mehr Absonderungsmaterial zugeführt erhält als die Pyramide; denn die Kernfärbung entwickelt sich ja erst, wenn den secernirenden Elementen ein gewisser Ueberschuss an Secretionsmaterial geboten wird.

Ich habe bei der obigen Darstellung stillschweigend angenommen, dass die Rückenmarksdurchschneidung lediglich einen mittelbaren Einfluss auf die Nierenthätigkeit durch Herabsetzung des Blutdrucks gewinne, eine Voraussetzung, bei welcher ich mich in Uebereinstimmung mit Ustimowitsch (Leipziger Berichte vom 12. Dcbr. 1870) und im Gegensatze zu Eckhard befinde, dem Entdecker des Secretionsstillstandes nach der Trennung des Markes (Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. V. S. 153). Um mich zu vergewissern, dass die merkwürdige Form der Nierenthätigkeit, bei welcher trotz der Unterbrechung jeder nachweisbaren Wasserabsonderung feste Substanzen in reichlicher Menge secernirt werden, in der That nur durch den niedrigen Blutdruck bedingt werde, stellte ich Versuche an, in denen ich den Druck durch starke Aderlässe auf einen niedrigen Stand brachte, um dann indigschwefelsaures Natron in den Kreislauf einzuführen. Das Verhalten der Niere ist im Allgemeinen ganz ähnlich wie nach der Abtrennung der Medulla oblongata. Doch fällt der Versuch oft nicht ganz rein aus, weil bei Kaninchen nach erheblicher Verminderung der Blutmenge periodische Druckschwankungen, ähnlich den von Traube und Hering bei Athmungssuspension beschriebenen, sich einstellen, in deren Gefolge der Druck zeitweilig auf 80—100 Mm. steigt, während sein Minimum bei 30—35 Mm. liegt. Unter diesen Umständen wird denn auch die Wassersecretion nicht ganz vollständig unterdrückt, weshalb man in vereinzelten graden Canälchen Indigpigment vorfinden kann, während allerdings die übergrosse Mehrzahl vollständig davon frei bleibt. Bei einem Hunde, bei welchem die stö-

renden periodischen Druckschwankungen nicht auftraten, fehlte der Farbstoff in der Pyramide vollständig.

§ 2. Die Nierenthätigkeit bei Harnstauung.

Um die für den Wasserfiltrationsprocess in den Nieren massgebende Druckdifferenz D-d (Blutdruck minus Gegendruck in den Harncanälchen) auf einen solchen Werth herabzumindern, dass die Wasserausscheidung aufhört, kann man einerseits die Grösse D verringern — und das ist in den Versuchen des ersten Paragraphen geschehen —, andererseits die Grösse d wachsen lassen.

Zu dem letzteren Zwecke verfuhr ich so, dass ich bei mehreren Kaninchen den Harnleiter einer Seite unterband und dann nach 24 Stunden in das Blut indigschwefelsaures Natron einführte. Der Zeitraum eines Tages ist ausreichend, um die Wassersecretion in der Niere völlig aufzuheben. Man findet den Harnleiter prall angespannt, die Niere selbst ödematös. Das Thier wird nach Injection des blauen Pigmentes getödtet, sobald aus dem mit einer Canüle versehenen andersseitigen Ureter eine Zeit lang blauer Harn geflossen ist, also etwa eine Stunde nach beendeter Injection. Die ödematöse Niere verräth schon durch ihr blaues Aeussere, dass sie Indigpigment aufgespeichert hat, freilich aber durch die geringere Sättigung ihrer Färbung gegenüber der andersseitigen Niere, dass ihr Reichthum an Farbstoff hinter dem der letzteren zurücksteht. Der Inhalt des Harnleiters lässt keine merklich blaue Färbung erkennen und erweist sich auch unter dem Mikroskope frei von blauen Niederschlägen. Scheiben der Niere, in Alkohol aufbewahrt, geben im Ganzen das Bild der Fig. 3, d. h. die Rinde ist stark gebläut, Grenzschicht und Pyramide erscheinen farblos oder allenfalls hier und da leicht bläulich angehaucht. Auffallend ist schon für das unbewaffnete Auge eine grosse Zahl rother Streifen und Flecken in Rinde und Mark, die von stellenweiser starker Ausdehnung der ihres Inhaltes durch die Durchspülung mit Alkohol von der Arterie aus nicht beraubten Blutgefässe, und theilweise von Blutergüssen herrührt, die mit der Dauer der Stauung immer ausgedehnter werden. Unterwirft man Schnitte, welche sich womöglich über die ganze Niere erstrecken, der mikroskopischen Durchmusterung, so findet man eine gewisse Anzahl von gewundenen Canälchen und von in den Markstrahlen verlaufenden Canälen mit krystallinischen oder amorphen Niederschlägen von indigschwefelsaurem Natron erfüllt. Die Ablagerung des Pigmentes ist, wo sie überhaupt stattfindet, weit massenhafter, als bei Thieren mit durchschnittenem Rückenmarke. Ich habe selten die hier so oft und in den gewundenen Canälchen ganz vorwiegend auftretenden feinkörnigen Füllungen beobachtet, sondern mehr grobe Klumpen des Pigmentes oder dichte krystallinische Haufwerke. Das Epithel, sowohl die Stäbchenzellen selbst als ihre Kerne, sind stets pigmentfrei. Neben den pigmenterfüllten tubulis contortis findet man aber auch nicht wenig ganz farblose vor.

Die Malpighi'schen Kapseln sind, wie in dem früheren Falle, ganz ausnahmslos absolut ungefärbt. In den Pyramiden und der Grenzschicht führen nicht wenige Henle'sche Schleifen, sowohl in dem schmalen als in dem breiten Theile, in ihrem Lumen den Farbstoff, die Sammel- und Ausflussröhre sind dagegen davon frei, zum Beweise, dass die Wassersecretion wirklich aufgehoben gewesen ist. Das Bild gleicht also in seinen Grundzügen dem nach der Rückenmarksdurchschneidung gewonnenen: die Orte, an denen sich der Farbstoff vorfindet, sind die gleichen (tubuli contorti und Henle'sche Schleifen), die Malpighi'schen Kapseln verrathen in keinem der beiden Fälle eine Mitschuld an der Secretion. Ein Unterschied liegt nur darin, dass 1. nach der Markdurchschneidung die übergrosse Mehrzahl der gewundenen Canäle Pigment führt, bei der Stauung viele derselben leer bleiben; 2. bei der letzteren das Pigment im Durchschnitte in compacteren Massen in dem Lumen auftritt, als nach der ersteren.

Die allein wesentliche erste Differenz beruht wohl auf den Störungen der Circulation in der Niere, welche bei erheblicher Harnanstauung eintreten. Unzweideutiges Zeugniss für die Behinderung des Blutlaufes legen die oben erwähnten, durch abnorme Blutanhäufung und Blutergüsse in vielen Gefässen bedingten rothen Flecken und Streifen ab. Bereits Ludwig[1]) hat nachgewiesen, dass die Anfüllung des Harnleiters den Abfluss des Venenblutes aus der Niere hemme. Da aber dieses Hinderniss nach Ausweis der fleckenweisen Röthung verschiedene Bezirke des Organes in verschiedenem Grade zu treffen scheint, erklärt sich ohne Zwang die ungleichmässige Betheiligung der gewundenen Canälchen an dem Absonderungsvorgange.

In Folge derselben wird aber auch die gesammte Summe des in der ödematösen Niere zur Ausscheidung gelangenden Indigpigments geringer als in der gesunden Niere, wie die grössere Blässe der ersteren gegenüber der letzteren lehrt. Schon Hermann fand (Wiener Sitzungsberichte vom 24. Juni 1859), dass der Auszug einer gestauten Niere weniger Harnstoff enthalte, als der der andern normalen desselben Thieres. —

1) Ueber die Beziehungen zwischen dem Bau und der Leistung der Niere. Wiener medic. Wochenschrift 1869. N. 13, 14 u. 15. — M. Hermann: über den Einfluss des Blutdruckes auf die Secretion des Harnes. Wiener Sitzungsb. vom Dcbr. 1861.

Die Versuche des ersten und zweiten Paragraphen lehren also, dass unter den von Ludwig und seinen Schülern ermittelten Bedingungen, unter welchen die Niere aufhört, in den Malpighi'schen Kapseln merkliche Mengen von Wasser abzusondern, [Verringerung der Differenz (D-d) durch Herabsetzung des Blutdruckes D oder Steigerung des Gegendruckes (d) in den Harncanälchen], die Ausscheidung fester Bestandtheile fortdauern kann. Mithin geschieht die letztere nicht in Verbindung mit der Wasserfiltration in den Kapseln, sondern unabhängig von derselben, und zwar an den durch die Anwesenheit des Indigpigmentes in dem Lumen der Harncanälchen gekennzeichneten Abtheilungen der letzteren (tubuli contorti und breite Theile der Henle'schen Schleife).

§. 3. Die Nierenthätigkeit unter normalen Verhältnissen.

Nachdem die obigen Versuche gezeigt, dass die Wasserausscheidung in den Malpighi'schen Kapseln und die Absonderung des indigschwefelsauren Natrons in den Canälen mit Stäbchenepithel nicht in nothwendigem Zusammenhange mit einander stehen, liess sich erwarten, dass die Nierenthätigkeit auch unter normalen Bedingungen mit Hülfe der angewandten Methoden noch treffender in dem Bilde des Organes würde gekennzeichnet werden können, als es bisher möglich gewesen. Die Indigblau absondernde Niere muss, so liess sich voraussagen, einen ganz verschiedenen Anblick gewähren, je nach den verschiedenen relativen Mengen, in denen das Wasser und das Pigment zur Ausscheidung gelangen, je nachdem man also grosse Wassermengen und verhältnissmässig geringe Pigmentmengen oder geringere Wasservolumina neben verhältnissmässig grossen Farbstoffquantitäten zur Elimination bringt.

Wenn in den Kapseln reichlich Wasser filtrirt, während die damit betrauten Abtheilungen der Harncanälchen nur wenig Pigment absondern, wird es zu einer erheblichen Färbung des Rindentheils der Niere nicht kommen können, weil das Indigblau in dem Maasse, als es in das Lumen der Canälchen übertritt, durch den abundanten Wasserstrom auch sofort entfernt wird. Eine stärkere Bläuung wird vielmehr erst da auftreten, wo das in dem breiten Gebiete der Rinde spärlich erscheinende Pigment, welches in salzreichem Harne immer niederfällt, auf einen engern Raum zusammengeschwemmt wird, d. h. in der Pyramide und der Papille.

Die Bedingung ergiebiger Wasser- neben spärlicher Pigment-

secretion lässt sich herstellen, wenn man ein grosses Flüssigkeitsvolumen in das Blut einspritzt, in welchem nur wenig indigschwefelsaures Natron gelöst ist. Ich injicire entweder 25 Ccm. einer Mischung von 1 Vol. kalt gesättigter Pigmentlösung und 9 Vol. Wasser, oder 25 Ccm. einer $\frac{1}{2}$—1-procentigen Kochsalzlösung, welche so viel Indigpigment aufgenommen hat, als sie vermag. Der Nierendurchschnitt entspricht unter diesen Verhältnissen ganz der vorausgesetzten Erwartung: Fig. 2 giebt ein weiterer Erörterung nicht bedürftiges Bild desselben. Ist die Pigmentabsonderung etwas reichlicher, so sieht man ausser der Pyramide auch die Markstrahlen stärker blau tingirt, weil ja bereits in den Sammelröhren der Pigmentstrom einer grösseren Zahl gewundener Canälchen sich vereinigt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt in einer solchen Niere die Canäle des Labyrinths theils ganz farblos, theils das Epithel derselben schwächer oder stärker gebläut, jedoch *ohne stärker hervortretende Kernfärbung*, endlich hier und da geringe Ausscheidungen im Lumen. Die Canäle der Pyramide sind mit Pigment dicht erfüllt. Der Unterschied der Pigmentanhäufung in den Pyramiden- und Rindencanälen rührt, wie bereits früher bemerkt, daher, dass die in der Rinde über die breite Strombahn der gewundenen Canälchen verstreuten Pigmentschollen in der Pyramide auf ein enges Strombett zusammengeführt werden. Bei Erwägung der so sehr augenfälligen Differenz können Zweifel aufsteigen, ob dieselbe wirklich nur auf der Raumverengerung von der Rinde nach der Papillenspitze hin beruht und nicht vielmehr noch ein anderer Umstand mitwirkt. Die Fällung des Indigblau im Lumen geschieht durch die Salze des Harnes. Indem das in den *Malpighi*'schen Kapseln transsudirte Wasser durch das System der Labyrinthcanäle und der damit zusammenhängenden *Henle*'schen Schleifen nach den Sammelröhren herabrückt, nimmt dasselbe mehr und mehr feste Bestandtheile auf; je concentrirter aber die Lösung wird, desto mehr indigschwefelsaures Natron wird zur Fällung gebracht. Hieraus erklärt es sich auch, dass in den ersten Wegen, die das Wasser durchströmt, in den gewundenen Canälchen bald mehr bald weniger Pigmentschollen im Lumen liegen, — mehr, wenn bei langsamer Secretion die Flüssigkeit bereits hier einen relativ hohen Gehalt an festen Bestandtheilen gewinnt, weniger, wenn bei schnellem Strome erst in weiter abwärts liegenden Canalabtheilungen eine höhere Concentration erreicht wird.

Wesentlich anders gestaltet sich das Bild der Niere bei Einführung grösserer Mengen von indigschwefelsaurem Natron in das Blut. Es lässt sich von vornherein annehmen, dass der aus den Malpighi'schen Kapseln abwärts dringende Wasserstrom nicht im Stande sein wird, die secernirenden Canäle in dem Maasse von dem Pigmente, mit welchem sie sich schnell reichlich belasten, zu befreien, wie in dem früheren Falle. In der That, hat man 20—25 Ccm. einer kalt gesättigten Lösung injicirt, also eine im Verhältniss zu dem Wasser sehr viel grössere Farbstoffmenge, so erhält man nach 20 bis 30 Min. auf dem Nierendurchschnitte das Bild der Fig. 1: Rinde und Pyramide sind tief dunkelblau, die Grenzschicht im Allgemeinen heller, was ohne Zweifel von der bündelweisen Anordnung der Harncanälchen und Blutgefässe herrührt, die sich mitunter durch eine dunkel gestreifte Zone (vergl. die Fig.) augenfällig kundgibt. Das mikroskopische Bild charakterisirt sich dem vorigen gegenüber hauptsächlich durch allgemein auftretende starke Kernfärbung in den Labyrinthcanälchen und die reichlichere Ansammlung von ausgefülltem Pigment theils hier, theils in den graden Canälen der Markstrahlen und der Pyramide.

Zwischen den Bildern 1 und 2 kann man alle denkbaren Uebergangsstufen zur Erscheinung bringen, je nach den injicirten Farbstoffmengen. Bei Verringerung derselben bleiben immer mehr Labyrinthcanäle ganz farblos, die Kernfärbung tritt immer mehr zurück und der Anblick des mikroskopischen Schnittes nähert sich so immer mehr dem zuerst beschriebenen.

Alle diese Erscheinungen liessen sich, nachdem ich die in dem ersten Paragraphen mitgetheilten Beobachtungen gemacht hatte, vom Standpuncte der Bowmann'schen Theorie aus voraussehen, und sie sind bei dem Versuche in der That im Einklange mit denselben eingetreten. —

Bisher ist vorausgesetzt worden, dass das dem Versuche unterworfene Thier getödtet wird, nachdem die Secretion blauen Harnes eine Zeit lang im Gange gewesen, also nach ca. 20—30 Minuten. Eine andere Gestalt nehmen die Bilder an, wenn, die Einführung reichlicherer Pigmentmengen vorausgesetzt, der Tod erst nach mehreren Stunden erfolgt. Die Aenderung lässt sich kurz dahin ausdrücken, dass der Nierendurchschnitt, je länger man abwartet, desto mehr ein Verhalten zeigt ähnlich demjenigen, das nach Injection geringerer Farbstoffquantitäten beobachtet wird. Habe ich z. B. früh

um 9 Uhr 20 Ccm. concentrirter Lösung injicirt, wonach erfahrungsgemäss im Laufe einer halben Stunde die tubuli contorti sämmtlich den Charakter Fig. 8b zeigen, und warte ich mit der Tödtung des Thieres bis Nachmittags 4 Uhr, so sieht jetzt die grosse Mehrzahl der gewundenen Canälchen schon wie Fig. 8c aus, der Nierendurchschnitt wird der Fig. 2 oder den Bezirken a b c resp. d e f der später zu erläuternden Fig. 6 ähnlich. Die Ursache dieser Veränderung scheint auf der Hand zu liegen, wenn man erwägt, dass mit fortschreitender Elimination des Farbstoffes durch die Niere und die an derselben in hohem Grade betheiligte Leber der Gehalt des Blutes mehr und mehr sinkt. Zwar sollte man an eine wesentliche Abnahme kaum glauben, wenn man die dunkle Bläuung der äussern Integumente, z. B. an den Ohren oder der Bauchhaut berücksichtigt, die im Laufe der seit der Injection verflossenen 7 Stunden nicht wesentlich abgenommen hat. Allein die Schleimhäute, z. B. die Conjunctiva, und die innern Organe, z. B. die Därme, sind schon sehr erheblich abgeblasst. Um zu entscheiden, ob an der Veränderung des Verhaltens der absondernden Canäle im Laufe der Zeit wirklich nur die Verarmung des Blutes an indigschwefelsaurem Natron schuld sei, oder ob vielleicht eine etwaige Alteration der absondernden Epithelien durch die ungewohnte Inanspruchnahme bei anhaltender Ausscheidung so grosser Mengen fester Substanzen mit betheiligt sei, liess ich bei einem Thiere auf eine Morgengabe von Pigment Nachmittags eine zweite Einspritzung folgen. Der Harn, bereits sehr farbstoffarm, wurde wieder dunkelblau. Die gewundenen Canälchen zeigten zwar wieder hier und da Kernfärbung, aber doch nicht in so weiter Verbreitung, wie nach einer ersten Injection grosser Farbstoffmengen. Selbst wenn ich die beiden Einspritzungen durch eine Nacht von einander trennte, war das Verhalten der Niere nach der zweiten nicht gleich dem einer noch unbeanspruchten Niere. An der Absonderung selbst liess sich keine wesentliche Verschiedenheit merken: der Harn floss nicht spärlich und war von gesättigter Farbe. Die Rinde aber war viel heller als die Pyramide und die Kernfärbung in ihren Canälen nur hier und da bemerklich. Wir stossen hier also auf die interessante Erscheinung, dass das Verhalten der absondernden Epithelien sich mit der Dauer einer reichlich eingeleiteten Absonderung ändert, mit einem Worte, auf den mikroskopischen Ausdruck einer Ermüdung der Epithelien, — wenn anders gestattet ist, als Ermüdung

die Aenderung eines anhaltend thätigen Organes durch eben diese Thätigkeit zu bezeichnen. Den secretorischen Elementen ist eine in der That ganz ungewöhnliche Arbeit durch die Ueberschwemmung des Blutes mit einer übergrossen Menge eines harnfähigen Stoffes zugemuthet worden. In der ersten Zeit tritt eine Ueberlastung derselben mit dem Pigmente ein, die sich (vgl. §. 1) in der Kernfärbung kennzeichnet. Allmählig wird die Aufnahmefähigkeit geringer, deshalb schwindet die Pigmentirung des Kernes. Es liegt in diesem Verhalten wiederum ein Beweis, dass die Kernfärbung kein für den Secretionsvorgang wesentliches, sondern nur ein nebensächliches Phänomen ist, denn sie kann fehlen, während ein tief dunkelblauer Harn secernirt wird, also reichliche Pigmentmengen zur Ausscheidung gelangen. Die ganze Ermüdungserscheinung hat aber darin eine für uns sehr wichtige und interessante Seite, dass sie von Neuem auf die active Mitwirkung der Epithelien an der Secretion hinweist.

§. 4. Oertlich beschränkte Hemmung der Wassersecretion in der Niere.

Es würde für den Leser von geringem Werth sein, wollte ich die Gründe, welche mich zu den nachfolgenden Versuchen veranlassten, umständlich erörtern. Es genüge zu erwähnen, dass der Ausgangspunct für dieselben eine interessante Abhandlung von Dr. Högyes (Archiv für experimentelle Pathologie von Klebs etc. I. 299) bildete. Dieser Forscher entfernte Theile der Rinde an der Niere eines lebenden Thieres durch Schnitt und untersuchte den Einfluss dieser Operation auf die Ernährung des Organes, um daraus gewisse Schlüsse bezüglich der Versorgung der Pyramide mit Blut abzuleiten. Ich verband die Wiederholung seiner Versuche mit Injectionen von indigschwefelsaurem Natron und gelangte nach mancherlei mir anfangs unverständlichen Ergebnissen schliesslich zu folgenden Beobachtungen, die mir der Mittheilung werth erscheinen.

Die Niere eines Kaninchens wird vom Rücken her durch einen möglichst wenig ausgedehnten Schnitt an dem Aussenrande des M. quadratus lumborum zugänglich gemacht. Bei der bequemen Beweglichkeit des Organes lässt sich dasselbe aus einer hinreichend grossen spaltförmigen Schnittwunde ohne den mindesten Blutverlust herausdrängen. Sodann ziehe ich mit einem Höllensteinstifte zwei Aetzstreifen über die Nierenoberfläche senkrecht gegen die Längs-

ausdehnung derselben, in einer Breite und in einem gegenseitigen Abstande, wie es der Durchschnitt Fig. V bezeichnet[1]). (In demselben bezeichnen die beiden braunen Linien die Aetzschorfe.) Die Aetzung muss so tief greifen, dass etwa 2 bis 3 Kapselreihen von dem Schorfe umfasst werden. Das Organ wird in die Abdominalhöhle reponirt, die Wunde geschlossen und nach zwei Tagen dem Thiere eine mässige Dosis indigschwefelsauren Natrons injicirt. Nachdem Secretion blauen Harnes in Gang gekommen, wird das Thier getödtet und die Niere auf die oft erwähnte Weise weiter behandelt. Der Durchschnitt giebt das überraschende Bild der Fig. 5. Die ausserhalb der Aetzbezirke gelegenen Theile der Niere (a b c und d e f) verhalten sich ganz wie im Normalzustande. Unterhalb der beiden Aetzstreifen finden sich jedoch zwei Kegel, deren Basis die Aetzstreifen c g und d h bilden, deren Spitze in der Papille liegt, von ganz und gar abweichendem Aussehen. In ihnen ist nur der Rindenbezirk tingirt, und zwar merklich schwächer als in den übrigen Abschnitten. Grenzschicht und Pyramide sind vollkommen farbstofffrei. Zwischen den beiden Aetzbezirken liegt noch ein schmaler Kegel von normalem Verhalten. Die Schärfe der Grenze, mit welcher normale und abnorme Bezirke aneinanderstossen, ist im höchsten Grade interessant. Untersucht man einen mikroskopischen Schnitt, der sich womöglich über die ganze Niere ausdehnt, so entspricht den für das blosse Auge normal aussehenden Bezirken auch das von gesunden Nieren her gewohnte und bereits vielfach geschilderte Verhalten, d. h. die Pyramidencanäle enthalten das Pigment nur im Lumen, die gewundenen Canälchen des Labyrinthes zeigen, entsprechend der grossen injicirten Pigmentmenge, auch Färbung des Epithels und der Kerne (8 b). Der Rindentheil des Aetzbezirkes unterscheidet sich von dem der übrigen Niere dadurch, dass 1. nur eine gewisse Anzahl der gewundenen Canälchen und der breiten Schleifentheile Pigment führt und 2. der Farbstoff ganz ausschliesslich nur im Lumen in krystallinischer Ausscheidung sich vorfindet (7 c), während das Epithel vollkommen pigmentfrei ist. Das Verhalten des Aetzbezirkes ist also vollständig das einer Niere, in welcher die Wasserausscheidung aufgehoben gewesen ist, dagegen die Absonderung fester Bestandtheile fortgedauert hat. Es ist nicht wenig

1) Statt des Höllensteinstiftes kann man zur Cauterisation auch das Glüheisen anwenden.

merkwürdig, an mikroskopischen Schnitten, welche die Aetzbezirke und ihre Nachbarschaft umfassen, dort das Pigment auf die Rinde, und zwar lediglich auf das Lumen der Rindencanälchen beschränkt zu sehen, während hier die tubuli contorti überall Kernfärbung zeigen und der Farbstoff über Grenzschicht und Pyramide sich ausbreitet. Die Zahl der Rindencanälchen, welche Farbstoff enthalten, variirt mit der Tiefe der Aetzung. Ist sie sehr weit eingedrungen, so nehmen weniger Röhrchen an Secretion Theil, als bei nur oberflächlicher Verschorfung.

Um die Thatsache, dass in dem Aetzbezirke die Wassersecretion unterbrochen oder doch wenigstens auf ein Minimum reducirt sei, noch sicherer zu stellen, liess ich ein auf die oben beschriebene Weise operirtes Thier, nachdem ihm früh um 9 Uhr indigschwefelsaures Natron injicirt worden war, bis zum Nachmittage leben. Das zu erwartende Bild des Nierendurchschnittes liess sich voraussagen. In den normalen Theilen der Niere mit ungestörter Wasserabscheidung musste sich die Rinde allmählig entbläuen, weil der von ihr aufgespeicherte Farbstoff mit der Zeit durch den Wasserstrom fortgeschwemmt wurde, während für die Pyramide, in welcher ja wegen der Vertheilung des Pigmentes auf einen engeren Raum noch geringere Pigmentmengen sich durch dunkle Färbung verrathen, der Rinde gegenüber noch vorherrschend tiefere Tinction zu erwarten war (vgl. das oben in §. 3 Gesagte). Innerhalb des Aetzbezirkes dagegen musste die Bläuung der Rinde wegen fortschreitender Aufspeicherung von Pigment, für welches kein ausspülender Wasserstrom fliesst, an Intensität noch zunehmen, während das Verhalten von Grenzschicht und Pyramide sich nicht mit Sicherheit voraussagen liess. Dasselbe hing davon ab, ob die Wasserausscheidung wirklich absolut unterdrückt oder nur auf ein Minimum reducirt war. Im ersteren Falle mussten jene Regionen farblos bleiben, in letzterem sich mit der Zeit ebenfalls färben.

Das Resultat des Versuches verwirklichte im Allgemeinen meine Erwartung und gab bezüglich der zuletzt besprochenen beiden Möglichkeiten den Ausschlag für die eine derselben, wie der Durchschnitt Fig. 6 auf den ersten Blick zeigt. Der normale Theil der Niere (a b c, d e f und der schmale blaue Kegel zwischen den geätzten Stellen) ist nur noch in der Pyramiede stark gebläut, die Aetzbezirke dagegen sind in der Rinde tief dunkel, die Canälchen daselbst in ihrem Lumen von Pigment vollgestopft, während sehr geringe

Mengen desselben bereits bis in die Pyramide hinuntergelangt sind. Der Rindentheil der Fig. 6 ist der genaue Gegensatz des Rindentheils der Fig. 5.

Es wirft sich nunmehr die Frage auf, was der Grund der Unterdrückung der Wasserfiltration in den Malpighi'schen Kapseln sei. Vollkommen sichere Auskunft bin ich hier nicht zu geben im Stande. Die Ursache kann ja in Herabsetzung des Blutdruckes (§. 1) oder in Entwicklung eines Gegendruckes in den Harncanälchen (§. 2) liegen.

Bei der ersten Erwägung liegt es nahe, an die Entstehung einer Stauung zu denken. Denn eine grosse Zahl von gewundenen Canälchen setzt sich mit den Sammelröhren durch die Schaltstücke dicht unter der Nierenkapsel in Verbindung. Bei Aetzung der oberflächlichsten Lagen des Nierengewebes werden ohne Zweifel sehr viele Schaltstücke durch den Schorf geschlossen, die mit ihnen in Verbindung stehenden gewundenen Canälchen bezüglich Henle'schen Schleifen erhalten also ein künstliches blindes Ende, — Bedingungen, die zur Erzeugung von Stauung wenigstens in vielen Rindencanälchen des Aetzbezirkes vollkommen geeignet sind.

Allein man sieht in dem mikroskopischen Bilde nirgends die auffälligen Stauungssymptome: Erweiterung der Canälchen und der Malpighi'schen Kapseln. Ueberdiess bleibt doch auch eine nicht geringe Zahl von Canälchen von künstlicher Schliessung verschont, alle diejenigen, deren Schaltstücke sich an tieferer Stelle mit den Sammelröhren der Markstrahlen in Verbindung setzen. Wäre also Stauung in jenen ersteren die Ursache der gehinderten Wasserausscheidung, so sollten die den letzteren Canälchen entsprechenden Kapseln doch unbeirrt filtriren können. Demzufolge müsste aber eine gewisse Zahl der graden Canälchen in der Pyramide Pigment enthalten, — was durchaus nicht der Fall ist. In Anbetracht dieser Umstände scheint es zweifellos, dass die Wassersecretion hier durch eine Circulationsänderung, nicht durch einen in den Canälchen des Aetzbezirkes entwickelten Gegendruck sistirt ist. Wie es aber in der Nähe des Aetzschorfes zu einer mit Druckherabsetzung verknüpften Circulationsstörung kommen könne, dafür findet man in den schönen Untersuchungen Cohnheim's wenigstens Anhaltspunkte[1]).

1) Cohnheim, neue Untersuchungen über die Entzündungen. Berlin 1873. S. 12 u. flg.

Die Folgen der localen Aetzung bleiben in der Niere 4—6 Tage dieselben, wie ich sie oben geschildert. Später scheint sich unterhalb des Aetzschorfes der normale Zustand wieder herstellen zu können. Wenigstens fand ich bei einem Kaninchen am achten Tage nach der Cauterisation keinen merklichen Unterschied mehr zwischen dem Aetzbezirke und der übrigen Niere.

Bei Hunden fallen Cauterisationsversuche nie reinlich aus weil unterhalb des Aetzschorfes theils ausgebreitete Eiterungen, theils Blutungen entstehen, die in die geöffneten Harncanälchen eindringen, wodurch natürlich erhebliche Störungen veranlasst werden. Ich bin deshalb nach drei wenig schlagenden Versuchen zu den Kaninchen zurückgekehrt.

Wenn man nach Högyes einen Theil der Nierenrinde durch Schnitt entfernt, werden sehr viel erheblichere Secretionsstörungen eingeleitet, als durch die Aetzung. Am ersten und allenfalls zweiten Tage findet noch ganz spärliche Abscheidung des Indigblau in den Rindencanälchen statt, in den spätern Tagen ist kaum noch eine Spur zu entdecken. Man sieht auf dem Durchschnitte der gebläuten Niere (vgl. Fig. 4) einen farblosen Kegel, dessen Basis die Schnittfläche bildet, dessen Spitze in der Papille liegt, und der in dem Rindentheile höchstens einen mit blossem Auge übersehbaren ganz schmalen blauen Saum zeigt. Die Ursache dieser Secretionsstockung kann ich nicht angeben. Ich vermuthete, obschon nicht recht ersichtlich, wie sie zu Stande kommen sollte, eine ausgedehnte Blutstauung in dem Schnittbezirke. Allein wenn man von der Nierenarterie aus eine Injection mit Carminleim macht, füllen sich die Gefässe des Schnittkegels vollständig, ebenso röthet sich der letztere, wenn man in die Jugularvene des lebenden Thieres carminsaures Ammoniak injicirt. Der Grund des Functionsstillstandes muss also anderswo als in Circulationshemmung zu suchen sein; in welchen Momenten, bleibt dahingestellt.

§. 5. Theoretische Erwägungen.

Die Gesammtheit der mitgetheilten Versuche hat eine Reihe von Thatsachen ergeben, welche die Bowmann'sche Hypothese der Harnabsonderung mit Leichtigkeit erklärt, während die Druckhypothese in der Bewältigung derselben unüberwindliche Schwierigkeiten finden dürfte. Die Möglichkeit, bei allgemein oder örtlich aufgehobener Wassersecretion in den Malpighi'schen Kapseln die Abschei-

dung des indigschwefelsauren Natrons in den Rindencanälen direct nachzuweisen, die Leichtigkeit, mit welcher die verschiedenen Secretionsbilder der Niere im Normalzustande sich durch die Annahme verständlich machen lassen, dass die Wasserfiltration und die Absonderung der festen Bestandtheile unabhängig von einander geschehen — alle diese Thatsachen sind bedeutsame Stützen für die von dem englischen Forscher zuerst ausgesprochene Anschauung.

In dem Gange der Darstellung habe ich bisher eine Frage vermieden, deren Berührung nicht umgangen werden kann, obschon ihre Erledigung vorläufig noch aussichtslos ist, die Frage, welche physikalischen und chemischen Processe in den secernirenden Epithelien die Absonderung des indigschwefelsauren Natrons vermitteln. So lange das Wort »Leben der Zelle« nur eine Bezeichnung für eine Summe unbekannter in der Zelle ablaufender physikalischer und chemischer Vorgänge ist, darf man nicht hoffen, die Thätigkeit einer Secretionszelle strenger zu definiren. Die folgenden Erwägungen geben lediglich Anhaltspuncte für die fernere Forschung.

Das Material für die Secretion entnehmen die absondernden Elemente offenbar nicht unmittelbar dem Blute, sondern der die Harncanäle umspülenden Lymphe, wofür in meiner früheren Abhandlung ein directer Nachweis gegeben worden ist. Der Gehalt der Lymphe an indigschwefelsaurem Natron kann nur gering sein, denn man findet nach der Alkoholdurchtränkung der Niere in den Lymphräumen um die Harncanälchen ebenso wenig blaue Ausscheidungen, wie in den Blutgefässen. Die Epithelien sammeln nun das Indigblau zunächst in ihrem Innern auf —, Beweis dessen die diffuse Färbung der Stäbchen kurze Zeit nach der Injection der Pigmentlösung bei einem Thiere mit durchschnittenem Marke. Wenn in späterer Periode das Indigblau sich in dem Lumen ausgeschieden findet, während die Stäbchen, kleine Pigmentdosen vorausgesetzt, sich als entfärbt erweisen, so deutet dies Verhalten auf Wiederausscheidung nicht bloss der gefärbten Verbindung, sondern gleichzeitig eines dieselbe fällenden Körpers. In dieser Beziehung ist zunächst an Salze zu denken, deren Lösungen bei einiger Concentration, wie sie stets in dem Blasenharne des Kaninchens herrscht, die Fällung des Farbstoffes bedingen.

Der Salzgehalt der Lymphe reicht, wie die Abwesenheit von Pigmentschollen in den Lymphräumen lehrt, nicht aus, den Niederschlag zu bewirken. Es bleibt deshalb nichts übrig als die Annahme,

dass die Stäbchenepithelien gleichzeitig mit dem Farbstoffe Salze absondern, beide natürlich zunächst gelöst. Die Menge des Lösungswassers kann aber nur eine minimale sein, denn bei Absonderung einer irgendwie in Betracht kommenden Wasserquantität müsste diese ihren Weg in die weiter abwärts gelegenen Abtheilungen der Harncanälchen nehmen, was nach den oben gegebenen Nachweisen bei Thieren mit durchschnittenem Marke nicht der Fall ist, da ja die graden Canäle der Pyramide immer pigmentfrei bleiben. Dass in der That Salze mit ausgeschieden werden, zeigt sich mit unter unmittelbar wenn man die Pigmentfällungen unter dem Mikroskope durch destillirtes Wasser zur Lösung bringt. Wo der Farbstoff amorph in der Gestalt discreter dunkelblauer Körner oder gröberer Klumpen ausgefallen ist, lösen sich diese, ohne einen bestimmt geformten Rückstand zu hinterlassen. Bei den Ausscheidungen, welche unter der Form unregelmässig gebildeter und durcheinander gewirrter dicker blauer Stäbchen auftreten, bleiben mitunter, aber nicht immer, nach Wasserzusatz sehr feine farblose nadelförmige Krystalle übrig, die bei Essigsäurezusatz schnell schwinden. Ihre Kleinheit lässt eine bestimmte Krystallform nicht erkennen. Ich kann nur vermuthen, dass es sich um ein Erdsalz handelt; um welches, bleibt fraglich, jedenfalls nicht um eine kohlensaure Verbindung, da der Säurezusatz keine Entwicklung von Gasblasen veranlasst.

Bei den Versuchen an normalen Thieren trat in seltenen Fällen in dem blauen Niederschlage noch ein zweites Salz unter der Form heller stark lichtbrechender Körner auf, die nur an ihrer Peripherie durch eine grünlich-blaue Hülle gefärbt waren.

Doch auch für die Fälle, wo nach der Einwirkung von Wasser kein unlösliches Salz zurückbleibt, lässt sich die Mitwirkung von Salzen bei der Herstellung des blauen Niederschlages nicht bezweifeln, da sonst kein Grund für die Entstehung des letzteren in dem Lumen der Canäle ersichtlich ist.

Vermöge welcher Kräfte nun die Zellen das Pigment und die Salze aufnehmen und wieder abgeben, darüber ist auch nicht einmal eine Vermuthung möglich. Der weiteren Untersuchung bleibt hier ein grosses, aber freilich ungemein schwieriges Feld offen. Die ganze Frage ist so weit geführt, wie bei den übrigen Drüsen, aber auch keinen Schritt weiter. Wie wir von den Magendrüsen wissen, dass sie Chloride aus der Lymphe aufsammeln únd unter sofortiger Ausstossung der freien Säure zerlegen, so hier von den Harncanälchen,

dass sie Pigment und Salze durch ihr Epithel aufnehmen und wieder ausscheiden. Die treibenden Ursachen sind in beiden Fällen gleich unbekannt.

§. 6. Versuche mit harnsauren Salzen.

In den bisherigen Versuchen habe ich lediglich von der Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons durch die Nieren gehandelt, also eines Körpers, welcher dem normalen Organismus fremd ist. Das Verhalten der Niere dieser Verbindung gegenüber ist zwar im Allgemeinen durchaus analog ihrem Verhalten gegenüber den specifischen Harnbestandtheilen, z. B. dem Harnstoffe (vgl. meine frühere Abhandlung §. 11). Allein es würde ungerechtfertigt sein, mit Sicherheit für die Absonderung aller normalen Harnbestandtheile dieselben Verhältnisse anzunehmen, so lange nicht die Berechtigung dazu direct nachgewiesen ist. Niemand wird bezweifeln, dass solche Bestandtheile des Harnes, die aus dem Blute durch die Capillarwände in ausnahmslos alle Flüssigkeiten des Körpers transsudiren, z. B. Kochsalz, auch die Capillaren des Malpighi'schen Gefässknäuels mit dem Wasser durchsetzen; dass hier reines, von allen gelösten Bestandtheilen absolut freies Wasser filtrire, ist ja eine ganz unmögliche Annahme. Es wird mich deshalb auch keineswegs in Erstaunen versetzen, wenn etwa der directe Nachweis gelingen sollte, dass der eine oder andere anorganische Bestandtheil, der in dem Harn auftritt, seinen Weg bereits durch die Kapseln findet. In der schon früher von mir für wahrscheinlich gehaltenen, aber doch mit der nöthigen Zurückhaltung (vgl. meine frühere Abh. §. 16) ausgesprochenen Annahme, dass für die specifischen Harnbestandtheile die Knäuelcapillaren undurchdringliche Wände besitzen, wie für das indigschwefelsaure Natron, werde ich durch die folgenden Erfahrungen bestärkt.

Während es mir nämlich früher nicht gelang, einen der specifischen Harnbestandtheile, Harnstoff oder Harnsäure, in den Secretionsräumen der Niere selbst zu finden, bin ich neuerdings mit meinen fortgesetzt hierauf gerichteten Bestrebungen glücklicher gewesen. Der Grund des früheren Fehlschlagens lag für den Harnstoff wohl in seiner grossen Löslichkeit. Wenn aber auch die Harnsäure nach Einführung in das Blut nur vergeblich in den Nieren gesucht wurde, konnte die Ursache kaum in etwas Anderem als in der zu geringen Menge von Substanz, die auf einmal zur Ausschei-

dung gelangte, vermuthet werden. Demgemäss galt es, der Niere möglichst grosse Mengen von Harnsäure zuzuführen, um das Secret damit in möglichster Fülle zu überladen.

Bei einer ersten Reihe von Versuchen schlug ich zu diesem Zwecke folgenden Weg ein. Es wurde eine Lösung von Harnsäure in Natronlauge bereitet, indem zu der letzteren Flüssigkeit so viel der ersteren Substanz hinzugesetzt wurde, als bei der Digestion in der Wärme sich lösen wollte. Die nach dem Erkalten filtrirte Flüssigkeit wurde erst nach einigen Tagen benutzt, um das reichlich bei der Lösung sich entwickelnde Ammoniak verdunsten zu lassen. Damit die Flüssigkeit ohne Schaden injicirt werden könne, darf sie nicht zu stark alkalisch reagiren. Da ich aber besorgte, dass bei Einführung der Lösung in den allgemeinen Kreislauf und der sofortigen Vertheilung derselben in der allgemeinen Blutmasse das harnsaure Natron der Niere in unzureichender Concentration zugeführt werden möchte, um eine hinlängliche Sättigung des Organes mit Harnsäure zu Stande kommen zu lassen, zog ich es vor, die Injection direct in die Aorta vorzunehmen. Dieselbe wurde vom Rücken her aufgesucht, über der Theilung in die beiden iliacae communes unterbunden, in das obere Stück die Canüle der Injectionsspritze eingeführt und dann die Lösung stromaufwärts in das Gefäss in grösseren Pausen so injicirt, dass kleine Mengen auf ein Mal dem Blute sich beimengten. Offenbar musste auf diese Weise eine viel stärkere Schwängerung des Nierenarterienblutes mit harnsaurem Natron erreicht werden, als bei Injection in die vena jugularis. Der Erfolg war überraschend günstig. Es begann eine ausserordentlich reichliche Harnsecretion. Nach einiger Zeit wurde das Thier getödtet, die Nieren wurden von der Arterie aus mit essigsäurehaltigem Alkohol durchspült. Die mikroskopische Untersuchung ergab die Anwesenheit von harnsaurem Natron in allen Abtheilungen der Harncanälchen.

Bei späteren Experimenten habe ich aber gesehen, dass die umständliche Operationsweise einer directen Injection in die aorta abdominalis ganz unnöthig ist, wenn man nur hinreichend concentrirte Lösungen von harnsaurem Natron benutzt. Unter dieser Voraussetzung führt auch eine Einverleibung von der Jugularvene aus zum Ziele.

Man findet das Salz, wie gesagt, in reichlichster Menge in allen Abtheilungen der Harncanälchen. In den gewundenen Canälen tritt

es meist in der Gestalt feinkörniger, bald blasser, bald dunkel gefärbter Niederschläge auf, die das Lumen mehr oder weniger dicht erfüllen (vgl. Fig. 10). Je weiter abwärts, desto mehr wachsen die Körnchen an. In den graden Canälen der Pyramide haben sie grossentheils die Form mächtiger starkglänzender Concremte, deren ein einzelnes die ganze Breite des Röhrchens ausfüllen kann, angenommen (Fig. 11). In diesen grossen Gebilden gewahrt man in der Regel einen centralen Kern, wodurch dieselben eine entfernte Aehnlichkeit mit zelligen Gebilden bekommen. Er ist Nichts als der zuerst ausgeschiedene feste Antheil, um den sich später weitere Massen abgelagert haben. Natronlauge löst die Niederschläge vollständig auf. Bei Zusatz von Essigsäure werden Harnsäurekrystalle unter der bekannten Gestalt rhombischer Tafeln ausgeschieden. Die Vertheilung feinkörniger Sedimente und gröberer Concretionen auf Rinde resp. Mark ist übrigens keine ausschliessliche; die letzeren kommen sparsamer auch dort uud die ersteren vereinzelter auch hier vor, so dass ich nur von einem Vorwiegen der einen oder der andern Formation in der einen und der andern Region zu sprechen berechtigt bin. Man kann wohl nicht bezweifeln, dass der grössere Reichthum der Pyramide an den massigeren Gebilden auf einer allmähligen Vesgrösserung der Körnchen auf ihrem Wege von der Secretionsstätte nach der Ausgangspforte beruht.

Welches ist nun aber der Ort der Absonderung? Die vollständige Freiheit der Malpighi'schen Kapseln von allen Ausscheidungen, selbst in solchen Gegenden, in welchen die benachbarten Canälchen ringsum auf das Dichteste erfüllt sind, scheint den unbestreitbaren Nachweis zu liefern, dass das harnsaure Natron nicht schon mit dem Wasser durch die Capillaren des Knäuels filtrirt, sondern, gleich dem indigschwefelsauren Natron, erst in den gewundenen Canälchen als Harnbestandtheil auftritt, eine Folgerung, welche einem begründeten Zweifel wohl kaum unterliegen dürfte.

Ich hätte gewünscht, entsprechende Versuche, wie ich sie mit dem oft erwähnten Farbstoffe angestellt habe, auch mit dem harnsauren Natron zu Stande zu bringen, Versuche nämlich, in denen die Wasserfiltration in der ganzen Niere (durch Markdurchschneidung) oder an begrenzten Stellen (durch Aetzung) aufgehoben wird, um unter diesen Bedingungen den Uebergang des harnsauren Salzes in die Nierencanälchen zu bewirken. Allein es tritt hier ein merkwürdiger Umstand als unüberwindliches Hinderniss dem Gelingen

entgegen. Bei einem Thiere mit durchschnittenem Marke, dessen Nieren Wasser abzusondern aufgehört haben, beginnt nach Ustimowitsch (a. a. O.) von Neuem ein reichlicher Harnstrom, wenn das Blut mit Harnstoff geschwängert wird. Dieselbe Wirkung hat das harnsaure Natron. Dass auch bei geätzten Nieren durch dieses Salz Wassersecretion in dem Aetzbezirke angeregt wird, ergibt die reichliche Anwesenheit des Salzes in den Pyramidencanälchen, welche der Aetzungszone entsprechen. Unter diesen Verhältnissen war es unmöglich, für das harnsaure Natron die Beweise seiner Ausscheidung in den gewundenen Canälchen so zu häufen, wie es für das indigschwefelsaure Natron geschehen. Die schönen Beobachtungen von Wittich's an der Vogelniere werden aber, denke ich, die Folgerungen, welche ich aus den oben mitgetheilten Erfahrungen gezogen habe, wesentlich unterstützen und die Kapseln als Absonderungsstätte auch dem Skeptiker gegenüber mindestens im höchsten Maasse verdächtigen.

Die Erfahrung, dass gewisse Substanzen die durch Blutdruckverminderung aufgehobene Secretion von Wasser wieder anzuregen vermögen, bedarf weiterer experimenteller Anstrengung zur Ermittlung ihrer Ursachen. Ich kann mich der Vermuthung kaum entschlagen, dass das Wasser, welches unter diesen Umständen in der Niere zu Tage kommt, aus anderer Quelle fliesst, als das unter normalen Bedingungen den Kapseln entströmende. Denn ich vermag mir keine Vorstellung davon zu machen, wie der Harnstoff, die Harnsäure u. s. f. die Wände der Knäuelcapillaren für Wasser durchgängiger machen solle, ohne selbst diese Membranen zu durchsetzen, was doch eben nicht der Fall ist. Auf der andern Seite habe ich schon in dem fünften Paragraphen bemerkt, dass die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons durch die Stäbchenepithelien kaum anders denkbar sei, als in Begleitung einer wenn auch noch so geringen Wasserausscheidung durch jene Gebilde. Ist es nicht wahrscheinlicher, dass die hier abgegebene Wassermenge unter Umständen, welche die secernirenden Elemente zu aussergewöhnlicher Thätigkeit anregen, erheblich steigen könne, als dass der einmal unwirksame Blutdruck durch die Anwesenheit gewisser chemischer Substanzen im Blute wieder wirksam werde?

Doch es ist vielleicht schon zu voreilig, diese Frage auch nur aufgestellt zu haben, an deren Beantwortung vor Erwerbung neuer

Kenntnisse nicht zu denken ist. Ich schliesse deshalb die vorliegenden Mittheilungen mit dem Wunsche, dass dieselben Anregung zu weiterer Forschung auf diesem interessanten Gebiete geben und namentlich auch Seitens der pathologischen Anatomie und Physiologie einige Berücksichtigung finden möchten. Denn wenn ich mich nicht täusche, dürfen wir hoffen, aus einer eingehenderen Berücksichtigung der Nierenepithelien in den verschiedenen Abtheilungen der Harncanälchen bei Functionsstörungen des Organes werthvolle Aufschlüsse bezüglich der von mir angeregten Fragen zu erhalten, wie sie der gewaltsam eingreifende physiologische Versuch so oft zu geben ausser Stande ist.

Breslau, den 15. März 1874.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Durchschnitt einer Kaninchen-Niere nach Injection von 25 Ccm. einer kaltgesättigten Lösung von indigschwefelsaurem Natron in das Blut.

Fig. 2. Desgl. nach Injection von 25 Ccm. einer auf das zehnfache Volumen verdünnten Lösung.

Fig. 3. Desgl. nach Rückenmarksdurchschneidung und Injection von 5 Ccm. gesättigter Lösung.

Fig. 4. Niere, bei welcher ein Theil der Rinde durch Schnitt entfernt ist. Mittlere Pigmentdosis.

Fig. 5. Niere mit zwei Aetzstellen nach Injection grosser Farbstoffmengen, $^1/_2$ St. nach der Einspritzung.

Fig. 6. Desgl. 7 Stunden nach der Einspritzung.

Fig. 7. Tubuli contorti der Niere No. 3. Vergr. 250.

Fig. 8. Tubuli cont. a und b aus der Niere No. 1, c aus der Niere No. 2. Vergr. 250.

Fig. 9. Stück der Rinde und Grenzschicht von No. 3. Vergr. 15.

Fig. 10. Tub. contortus aus einer Niere nach Injection von harnsaurem Natron. Vergr. 250.

Fig. 11. Tub. rectus aus einer Niere nach Injection von harnsaurem Natron. Vergr. 250.




I.
II.
III.
IV.
V
c
g
h
d
a
e
b
f
VI.
c
e
a
d
b
f
VII.
a
b
c
VIII.
a
b
c
X.
IX.
XI.
Lith. Anst. v. J. G. Bach Leipzig